

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE **399**
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Laurent MUDOY

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 Décembre 1929 à Saint-Doulchard (Cher)

présentée et soutenue publiquement le

A LA RECHERCHE
D'UN DIAGNOSTIC
SEROLOGIQUE DU CANCER

Président : Monsieur VERNE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1957

No

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

par

Michel, Laurent MUDROY

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 20 décembre 1929 à Saint-Doulchard (Cher)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

A LA RECHERCHE

D'UN DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DU CANCER

--:-

Président : Monsieur VERNE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur. { Broussais	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	{ MERLE d'AU- BICNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	{ FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	{ ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.
Anatomie	(CABROL	(DUBOST
	(DEBEYRE	(FAUREL
	(DELMAS	(FLABEAU
	(OLIVIER G.	(GERMAIN
	Melle GAU-	(GOSSET
Ana. Path.	(THIER V.	(LAURENCE
	(BUSSER	(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU	(MATHEY
Bactério-)	(CHRISTOL	(OLIVIER(CI)
logie)	(NEVOT	(POILLEUX
Biol. méd.	(BOURLIERE	(THOMERET
	(ETTORI	(VERNE(J M)
Chimie méd.	(POLONOVSKI J	(MAURICE
Dermato-syphil.	DUPERRAT	(LOEPER
Embryologie	TUCHMANN	(BOUVIER
	(BULLIARD	(BOUDIN
Histologie	(COUJARD	(BRICAIRE
	(N...	(BRISSAUD
Hydrologie	(CORNET	(CASTAIGNE
	(BOYER	(CONTE
Hygiène	(DEPARIS	(DEROT
Mal.infect.	(BASTIN	(DOMART
Médecine)	(DEROBERT	(LAMOTTE
légale et)	(GAULTIER	(LAROCHÉ
du Trav.)	(HADENGUE	(MACREZ
Neurochir.	(DAVID	(MILLIEZ
Neurologie	(LHERMITTE	(PEQUIGNOT
	(GRASSET	(PERRAULT
	(LE LORIER	(RAMBERT
	(LEPAGE	(ROYER
Obstétrique	(MERGER	(THIEFFRY
	(MORIN	(TURIAT
	(RAVINA	(WOLFRAMM
	(ROBEY	(JOSEPH
Ophtalmo-)	(BREGEAT	(Pédiatrie
logie)	(DESVIGNES	(POLONOVSKI CI.
Orthopédie	(JUDET	(MOZZICONACCI
Oto-rhino-)	(AUBRY	(Melle LEVY
laryngo.)	(MADURO	(CHEYMOL
Parasito.	(BRUMPT	(BARGETON
Parasito.col.	(CHABAUD	(Physiol.
	(ABOULKER	(DEJOURS
	(BARCAT	(PARROT
Pat. chir.	(BAUMANN	(Physique
	(CAUCHOIX	(médicale
		(Pneum.ptis.
		(KREIS

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MAYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Mlle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
(Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur VERNE

Professeur d'Histologie à la
Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur BROCC
Monsieur le Professeur MOUQUIN
Monsieur le Professeur Agrégé RAVINA
Monsieur le Professeur Agrégé RAMBERT
Monsieur le Professeur Agrégé THIEFFRY
Monsieur le Professeur Agrégé BOUVRAIN
Monsieur le Docteur Raoul MONOD
Monsieur le Docteur CHEVALLEY

Hommage respectueux.

A LA RECHERCHE
D'UN DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DU CANCER

- 5 -

AVANT-PROPOS

-:-

Tous les efforts déployés ces dernières années par les chercheurs dans les différents domaines de la biologie, permettent de penser que l'on s'approche assez rapidement du jour où des acquisitions jetteront un jour nouveau sur le cancer, sa cause, son étiologie, sa pathogénie, et sans doute, par voie de conséquence, sa prévention et son traitement.

Déjà, du point de vue de la prévention et du traitement, de très réels progrès ont été réalisés, au point que l'on peut chiffrer à 100 % les guérisons définitives des épithéliomas cutanés traités correctement et surtout précocement. Dans les autres localisations, les résultats, prometteurs, sont cependant moins brillants, d'une part sans doute parce que la tumeur se développe au niveau d'organes vitaux et favorisant la diffusion du processus cancéreux, d'autre part aussi parce que, de siège interne, le cancer évolue depuis un certain temps déjà au moment où son diagnostic anatomopathologique, cytologique, peut être porté.

C'est pourquoi, dans la lutte contre

le cancer, les méthodes de diagnostic occupent une très large place. Jusqu'ici, elles comportent surtout une surveillance vigilante, avec des examens régulièrement renouvelés : c'est le cas du cancer génital chez la femme, avec ses examens microscopiques de frottis. Le pronostic de cette localisation néoplasique s'est ainsi très grandement amélioré, et les survies dépassant cinq ans ne sont plus l'exception, mais plutôt la règle, avec des guérisons prolongées bien davantage encore dans les cas favorables.

Mais malgré toute leur valeur, ces méthodes ont contre elles d'être encore trop tardives, puisqu'elles portent sur un cancer à son début, exceptionnellement seulement sur la phase précancéreuse.

Or, de plus en plus le cancer peut être considéré comme une maladie générale, un état pathologique réalisant les conditions favorables au développement de la lésion. Cette conception admet donc que l'état précancéreux, ou encore "procancéreux", doit exister plus ou moins longtemps avant le début de la prolifération cellulaire, spécifique et localisée en cas de tumeur, diffuse en cas d'hémopathies malignes. A cette phase, il est certain que des anomalies existent déjà, et ce sont elles que les méthodes de diagnostic voudraient pouvoir saisir et mettre en évidence, car alors le traitement local et général mis immédiatement en oeuvre aurait beaucoup plus de chances d'aboutir à la guérison, que lorsqu'il s'attaque à une lésion déjà constituée, même débutante.

Aussi, depuis des années, on recherche d'une part un commun dénominateur biolo-

gique, humoral, à retrouver chez tous les cancéreux, et aussi chez les sujets qui vont faire un cancer ; d'autre part, des stigmates sanguins, et plus particulièrement sérologiques, qui permettraient de diagnostiquer la présence d'une tumeur maligne, même débutante, peut-être même à sa phase pré-cancéreuse ; il ne resterait plus, par un examen minutieux de tous les appareils et organes, qu'à en déceler le siège.

Ces stigmates humoraux cancéreux et pré-cancéreux ne peuvent pas ne pas exister ; mais disons tout de suite qu'ils restent à trouver. Certes, on a pu constater avec une anormale fréquence, certains comportements réactionnels du sérum, mais sans que ces réactions se soient montrées suffisamment spécifiques et constantes pour être systématiquement appliquées à la population comme, par exemple, on le fait maintenant, dans la prévention de la tuberculose, avec les cuti-réactions tuberculiniques, ou dans la lutte contre la syphilis avec le BW.

Si, malgré des conclusions encore négatives, nous avons décidé de consacrer notre thèse aux diagnostics sérologiques proposés dans le dépistage précoce du cancer, c'est que la question est primordiale dans l'ensemble des mesures anticancéreuses, et que les différentes directions dans lesquelles les recherches s'effectuent comportent sans doute, au moins pour l'une d'entre elles, la voie fructueuse qui aboutira au but recherché.

Le dépistage précoce d'un cancer absolument insoupçonné, par un examen systématique régulièrement répété ; la vraisem-

blance d'un trouble humoral spécifique permettant ce diagnostic à la phase infra-clinique ;

Tels sont les deux pôles d'intérêt des recherches effectuées dans ce sens, qui, malgré leur caractère jusqu'ici négatif, ont déjà déblayé le terrain et sans doute rapproché les cliniciens et les biologistes du but final.

Certaines recherches ont été très empiriques ; d'autres sont le résultat de raisonnements eux-mêmes basés sur des constatations. Mais si l'orientation des travaux est déjà délicate, la vérification d'une méthode l'est encore bien davantage, car dans un cas de cancer avéré, il se mêle de nombreux facteurs annexes, inconstants, qui font de chaque malade un cas individuel. Il faudra donc que le test soit bien net, bien affirmé, pour que sa réponse puisse être utilisable sans discussion. Jusqu'ici, on nous propose des tests positifs dans différents états pathologiques, cancer inclus ; si déjà leur réponse ajoute un argument d'orientation du diagnostic, on ne voit pas très bien dans quelles applications pratiques le diagnostic hésitera entre la bénignité et la malignité, à une phase clinique où la cytologie tranche généralement le diagnostic.

Il faut donc poursuivre les recherches, afin qu'un test non équivoque vienne prendre place dans la progression des actes aboutissant au diagnostic, positif ou négatif. Diverses Commissions médicales consacrées aux recherches sur le cancer ont encouragé le développement de toutes les méthodes pratiques susceptibles d'aider au

diagnostic précoce du cancer.

Certes, ces méthodes n'excluent pas les habitudes diagnostiques en vigueur en clinique : observation aiguë, déduction logique en tenant compte des anamnétiques, des symptômes, des signes physiques, et des réponses à divers types d'examens, biologiques en particulier. Ainsi, se basent et le diagnostic différentiel et le pronostic; et même dans les conditions optima, il peut subsister un élément d'incertitude. Aussi GARLAND a-t-il défini le diagnostic :

le moyen d'atteindre la conclusion la plus probable en se basant sur les faits concrets dont on dispose.

La détection est un pas vers le diagnostic : elle comporte essentiellement l'effort fait pour découvrir des preuves de la maladie, chez des sujets asymptomatiques comme chez ceux qui présentent déjà des signes certains. Ici encore, il faut une observation aiguë et une déduction rationnelle. Le clinicien dépiste et évalue les signes physiques, l'anatomo-pathologiste, les anomalies cellulaires, le radiologiste, les ombres anormales sur les clichés.

Mais toutes ces constatations, répétons-le, sont déjà des composantes de l'état anatomoclinique, pathologique réalisé : elles sont donc trop tardives en ce qui concerne le cancer.

Nous allons donc exposer quelques-unes des recherches qui ont abouti à l'établissement d'un test sérologique du cancer, dont la valeur reste limitée d'ailleurs en ce qui concerne le diagnostic, positif ou négatif, de malignité, mais qui peuvent

déjà permettre une certaine sélection dans les cas douteux.

- Auparavant, nous indiquerons les grandes lignes de l'évolution récente des recherches dans ce domaine ;

- nous étudierons ensuite les différentes caractéristiques hématologiques qui ont été retenues comme susceptibles d'être utilisées dans un diagnostic du cancer ;

- puis nous verrons les caractéristiques du sérum utilisées à ces fins, avec la mise au point de certains tests, de BLACK, de BOLEN, de BOLKER, dont l'utilité ne peut être totalement rejetée, et qui pourraient servir de points de départ à d'autres épreuves plus constantes et plus spécifiques de l'état cancéreux et pré-cancéreux.

- II -

HISTORIQUE

-:-

"Ne fait pas du cancer qui veut" ; autrement dit, le terrain, le mode de réaction du sujet, ont sans doute beaucoup plus d'importance que le facteur étiologique - qu'il soit chimique, physique, biologique, microbien, toxique, endocrinien - à action locale. L'observation prouve chaque jour que toutes circonstances - exogènes - étant égales d'ailleurs, tel sujet "fera" un cancer, et son voisin restera indemne. Cela est vrai dans le domaine de l'expérimentation sur l'animal comme dans celui de la clinique humaine.

C'est dire que le principe même de la recherche d'un test biologique révélant le cancer latent ou réalisé, ou, mieux, les conditions susceptibles de permettre ou de favoriser le développement de la néoplasie, est connu depuis longtemps, depuis Hippocrate sans doute...

°°°

Les recherches sur d'éventuelles modifications du sang chez les cancéreux ont

très vite pris deux directions, complémentaires plus qu'opposées : les modifications du sang en présence du cancer et, d'autre part, les modifications sanguines susceptibles de favoriser le développement de la néoplasie, les secondes ayant, évidemment, un intérêt encore supérieur à celui des premières.

Les changements survenus dans le taux électrolytique du plasma sanguin et du milieu cellulaire ont été des premiers à être étudiés, en même temps que les modifications associées du pH ; ces perturbations peuvent être secondaires à un trouble métabolique survenant au niveau de l'organe atteint, ou à des troubles de la nutrition du porteur de la lésion ; enfin, ces modifications sont parfois vues dans les séquelles du traitement chirurgical du cancer (digestif en particulier). En 1929, SLOOSSE et REDING étudiaient le pH sanguin chez 200 cancéreux, et constataient la présence d'une alcalose dans de très nombreux cas : ce qui entraîna un traitement correctif, acidifiant, chargé aussi bien d'aider à la régression thérapeutique de la tumeur, qu'à en prévenir l'apparition. Il y eut à ce moment une véritable phobie de l'alcalose, et les sources hydro-minérales en firent les frais, en même temps qu'un engouement pour les acides et acidifiants. Mais les recherches ultérieures les plus minutieuses ne réussirent pas à confirmer cette tendance alcalotique du terrain cancéreux. Chez les malades, on a souvent constaté des alcaloses hypokaliémiques et hypochlorémiques, mais aussi des acidoses hyperchlorémiques, des acidoses rénales et diabétiques. La proportion de cancers chez les diabétiques s'est montrée en augmentation. Selon la statistique de

JOSLIN parue en 1946, près de 9 % de tous les décès chez les diabétiques sont dus au cancer ; dans les calculs de JACOBSON, les chances de cancer chez les diabétiques sont huit fois plus élevées que chez les non-diabétiques. Le diabète a été trouvé par STANLEY WAY dans 31 % des cas de cancers utérins. Ainsi, l'hypothèse initiale selon laquelle non seulement l'alcalose favorise le cancer, mais que l'acidose en protège, se trouvait vérifiée erronée, ni les acidoses, ni les acidocétoses ne protégeant contre le cancer.

La voie fut donc abandonnée. On rechercha alors des variations de thermofloculation des protéines sériques. En 1936, GLASS montrait que le point de coagulation thermique des protéines sériques était plus élevé chez les cancéreux que chez les autres sujets.

En 1948, BLACK, KLEINER et BOLNER montrèrent des modifications dans la thermocoagulation du plasma provenant de cancéreux, et HUGGINS, en 1949 et 1950 proposa une méthode nouvelle d'étude de la coagulation du sérum par la chaleur comme diagnostic du cancer ; il utilisa le fait que les acétates halogénés s'opposent à la coagulation thermique des protéines, en particulier l'iodacétate, capable de s'opposer à la thermocoagulation des protéines, et par là de sensibiliser la méthode. Le sérum des cancéreux, concluait cet auteur, nécessite, moins d'iodacétate pour prévenir la thermofloculation. On disposait ainsi d'un index d'iodacétate, mesuré par la quantité d'inhibiteur susceptible de s'opposer à la thermofloculation. L'index donnait des renseignements parallèles à ceux de la dilution limite de sérum susceptible d'être coagulé par la chaleur. Pour tenir compte de

la concentration des protéines, la dernière dilution de sérum coagulable était multipliée par le nombre de grammes de protéines totales dans 100 cc de sérum. HUGGINS trouva un index d'iodacétate particulièrement bas dans 85 cas consécutifs de cancers considérés comme cliniquement actifs.

TZANCK en 1951 reprit ce test dans 89 cas de cancer, 92 hémopathies, 36 tuberculoses et 17 autres affections diverses. Nous reviendrons sur ces recherches qui ont abouti à la conclusion selon laquelle le test de séroflocculation thermique est perturbé dans 77,5 % des cas dans le cancer, mais également dans d'autres affections. Le test de Huggins n'autorise pas le diagnostic biologique de cancer, mais permet, sans certitude absolue, de l'exclure dans certains cas douteux.

CLIFFTON, en 1949, comparait dans le cancer les résultats des tests de coagulation des protéines et la réaction antiprotéolytique. WEST et HILLIARD, en 1949, décrivent dans le sérum de malades atteints d'affections diverses, y compris le cancer, un inhibiteur protéolytique enzymatique, le taux d'antichymotrypsine étant élevé dans les cas graves, alors qu'il s'abaisse avec l'amélioration clinique. Pour suivre l'évolution d'un cancer, ces auteurs ont proposé de suivre le rapport antichymotrypsine/antirénine ; lorsque le taux de cette dernière est élevé et le taux de la première bas, la croissance tumorale est arrêtée et elle reprend avec le rapport inverse.

En 1950, FINNEGAN compare dans le cancer les tests de Huggins avec la vitesse de sédimentation, la réaction de Weltmann et

le test de Bolen, ce dernier étant basé sur l'examen microscopique du sang des malades, le réseau de fibrine prenant un aspect particulier, nous le verrons plus loin. CERRONI et DONI devaient l'appliquer en 1952 à une série de cancéreux.

CASTELLI et GAGGINI en 1950 reprennent la question "sérologie et diagnostic du cancer", question dont CAPET fait le sujet de sa thèse, soutenue à Bordeaux en 1951 ; pour cet auteur, le diagnostic sérologique devait pouvoir permettre de suivre l'évolution de la tumeur.

A. LUMIERE faisait part de sa déception devant les recherches effectuées dans ce domaine, en refusant en 1952 à toutes les réactions humérales proposées un caractère de spécificité. E. VERNES et R. TRUHAUT, en 1952, exposent le résultat de leurs recherches sur l'activité phosphatasique, alcaline chez les porteurs de cancer.

Citons encore, en 1954, l'étude de SAPHIR sur les réactions sérologiques dans le cancer du côlon, du sein, de la vessie. FOGELSON établit des comparaisons statistiques entre activité lysosymatique du sang chez les sujets normaux, chez les porteurs de cancer localisé ou généralisé. EISENSTAEDT fait de la question une intéressante mise au point.

BALLE-HELAERS déterminent par polarographie les protéoses du sérum normal et du sérum cancéreux. QUINN étudie la densité optique du sérum chez les malades atteints de cancer.

Il compare ses résultats avec ceux obtenus chez les sujets bien portants, ou

atteints d'affections non cancéreuses. AIRD se demande si certains groupes sanguins ne favorisent pas, plus que d'autres, le développement de la néoplasie : c'est revenir en arrière, en reprenant des critères relativement grossiers, au moment où les constituants cellulaires font l'objet de recherches physico-chimiques si fines... De même KORINTH étudie le retentissement sur les éléments figurés du sang de la présence d'un cancer évolutif.

Plus intéressant est le dernier en date, le test sérologique proposé par POVOA, de Rio de Janeiro, et basé sur les taux de cytotoxine anticancer : les résultats ont été confrontés avec succès avec les données histopathologiques.

On voit que nombreux sont les travaux consacrés à la recherche d'un test sérologique permettant le diagnostic de cancer. Ces travaux s'orientent dans diverses directions ; leur confrontation permettra sans doute une avance du problème qui, nous allons le voir, n'est pas résolu pleinement par eux...

- III -

LES TESTS PORTANT SUR
LES CARACTERISTIQUES DU SANG

-:-

Groupes sanguins, pH du sang, vitesse de sédimentation globulaire, hémolysines ont été tour à tour étudiés en fonction du terrain cancéreux.

L'idée première de AIRD et collaborateurs, en partant de déterminations étendues des groupes sanguins dans la population en général, chez les porteurs de cancers en particulier, était de trouver une prédominance d'un groupe chez les cancéreux. Dans une première étude, cet auteur a établi la fréquence du groupe sanguin ABO chez 3.011 malades atteints d'ulcères gastro-duodénaux, chez 2.599 malades atteints de cancers du côlon ou du rectum, chez 998 malades porteurs de cancer bronchique, enfin chez 1.017 femmes atteintes de cancer du sein. Les conclusions ont été en ce qui concerne le cancer, que les sujets appartenant au groupe sanguin A sont particulièrement exposés au cancer de l'estomac, en tous cas plus exposés que ceux des autres groupes. Par contre, aucune différence n'est apparue en ce qui concerne le groupe AOB pour les autres localisations cancéreuses.

J. WALLACE, de son côté, n'a constaté chez 299 malades porteurs de cancers gastriques, aucune prédominance du groupe sanguin ABO. MAC CONNELL ne trouve pas non plus une fréquence particulière du groupe ABO chez des malades porteurs de cancer pulmonaire histologiquement diagnostiqué.

Donc, le groupe sanguin ne semble pas devoir être rattaché à un éventuel terrain cancérigène.

Nous avons vu plus haut ce qu'il faut penser du pH sanguin ; pendant une certaine période, l'alcalose a paru devoir être considérée comme un facteur favorisant la carcinogénèse.

Plus récemment, VERNES, à l'Institut du Cancer de Villejuif, avait déterminé l'activité phosphatasique alcaline chez 300 cancéreux ; la comparaison des résultats avec ceux obtenus chez des non cancéreux n'a montré aucune indication en rapport avec la présence, le siège, l'étape évolutive de la néoplasie. L'élévation de la phosphatase alcaline chez les Hodgkiniens, constatée par BARBIERI, s'explique par la participation du système osseux à la maladie, participation précoce se situant avant la phase radiologique de l'atteinte du squelette.

Enfin, que penser des "hémotests" de MATTEI dans leurs applications au diagnostic et au pronostic du cancer ? Dans cette méthode, sont étudiés parallèlement quatre tests, la sédimentation globulaire classique, l'hémolyse spontanée, l'hémolyse provoquée par des venins animaux, enfin la comparaison de ces deux derniers tests pour établir l'hémolyse excédentaire.

Le principe est le suivant : si une affection se déclare, un des tests au moins sera influencé. S'il s'agit d'une infection localisée banale, la sédimentation seule variera. L'atteinte bénigne d'un organe pourrait entraîner des modifications de l'hémolyse, sans toutefois altérer l'hémolyse excédentaire. Si enfin le malade est atteint d'un processus envahissant tuberculeux ou cancéreux, les trois tests hématologiques et la sédimentation varient en même temps selon des courbes typiques, ce qui signe la malignité de l'affection et en même temps sa cause précise. CAPET a appliqué cette méthode de MATTEI à 100 malades, dont 81 cancéreux : la réaction, chez ces derniers, a donné des résultats exacts dans 91 pour 100 des cas, chez les sujets sains, la réaction a été négative dans 92 pour 100 des cas. La syphilis en évolution risque d'entraîner des erreurs.

Ainsi, il ne semble pas qu'une des caractéristiques du sang considéré dans son ensemble soit retrouvée chez le cancéreux avec une constance telle qu'elle puisse être considérée comme un facteur favorisant la malignité.

Plus fins, donc plus intéressants, sont les caractères sérologiques et l'on comprend que les chercheurs les aient étudiés en fonction de la maladie cancéreuse.

- IV -

TESTS PORTANT SUR LES CARACTERISTIQUES
DU SERUM

-:-

Ce sont les caractères physiques et chimiques qui ont été recherchés dans le sérum du cancéreux.

QUINN et ses collaborateurs ont étudié la densité optique du sérum parce que la réaction immunologique ne donnait pas dans le diagnostic du cancer des résultats concluants. Ils ont donc recherché une méthode objective de mensuration de la réaction, au moyen de l'échelle de densité optique du spectrophotomètre de COLEMAN. Les résultats ont été variés, et sans rapports nets avec l'état du sujet, mais cependant il a été constaté des différences nettes des densités optiques du sérum des sujets normaux et des cancéreux ; c'est pourquoi QUINN a entrepris des recherches systématiques afin de voir si l'on ne possédait pas là un moyen de diagnostic du cancer.

L'étude a porté :

- sur des sujets paraissant en bonne santé, donneurs de sang, sujets soumis à l'examen pré-nuptial, ou à un examen physi-

que systématique :

- sur des femmes enceintes et des malades non cancéreux ;
- sur des cancéreux reconnus.

Au total, le sérum de 1.736 sujets a été examiné, sur un prélèvement veineux de 5 cc pris à jeun, ou quatre heures après le dernier repas. La densité optique a été déterminée dans les six heures qui suivent le prélèvement, à température de la chambre, 22-25° C, puis après réfrigération pendant une heure à 2-10° C et cinq minutes à la température ambiante. On fait une seconde mensuration, et l'on retient la différence numérique entre les deux déterminations. Chez les 479 sujets normaux, 466 fois (97,7 %) et chez 817 des 944 malades non cancéreux (86,3 %), les réactions ont été négatives. Des résultats faussement positifs ont été obtenus surtout chez des sujets atteints d'inflammations aiguës ou chroniques, et chez les femmes enceintes. Il a été établi une très nette relation entre la densité optique du sérum et la présence d'une tumeur maligne. Chez 313 cancéreux histologiquement diagnostiqués, le test a donné une réponse positive dans 282 cas, soit 90,1% des cas. Des réponses faussement négatives ont été trouvées surtout chez des sujets porteurs de cancers métastatiques, généralisés, ou à la phase terminale de leur évolution. Le facteur sérique responsable de ces différences semble diminuer en densité optique en proportion inverse de la croissance et de l'extension du cancer.

CASTELLI et GAGGINI ont proposé une

réaction d'agglutination basée sur la constatation suivante :

- des suspensions d'*Oidium albicans* dans une solution salée ou glucosée présentent quand on les met en contact avec des cellules cancéreuses, un phénomène d'agglutination. Des expériences ont été entreprises pour rechercher la cause de ce phénomène. On a pour cela utilisé une souche d'*Oidium albicans* recueillie dans un cas d'angine, d'une part, et d'autre part, du sérum humain à diverses dilutions. Dans ces conditions, aucun sérum normal n'a agglutiné l'antigène à des doses supérieures à 1/40. La réaction a été positive à une dose variant de 1/160 à 1/640 dans les tumeurs malignes viscérales, les métastases cancéreuses, les tumeurs du sein avec métastases. Par contre, elle a été négative dans les cancers de la peau, et dans les tumeurs chimiques et expérimentales.

Nous avons indiqué plus haut que le test de HUGGINS était basé sur la thermofloculation des protéines sériques. TZANCK a repris cette méthode, en remplaçant l'acide iodacétique, peu maniable, par le cyanate de potassium, inhibiteur lui aussi de la coagulation des protéines (HOLTHAM, 1949). TZANCK et ses collaborateurs ont étudié le sérum de 234 malades et de 164 témoins normaux.

Chez ces derniers, il a obtenu une gélification de tous les tubes dans 154 cas ; autrement dit, 94 % de ces sujets étaient indiscutablement normaux, 9 cas, soit 5,5 % étaient douteux et un seul cas s'est montré pathologique : il s'agissait d'une femme de 45 ans opérée, cinq ans plus tôt

d'un fibrome.

Quant aux 234 malades, ils se répartissaient comme suit : 89 cancers, 92 hémopathies, 36 tuberculoses, 17 affections diverses. En ce qui concerne les cancers, sur 89 sérums examinés, 69 (77,5 %) étaient pathologiques, 10 étaient douteux et 10 donnaient une réponse normale. Sur 43 cancers opérés, 32 ont donné des réponses pathologiques (74,4 %), six ont donné une réponse douteuse (14 %) et 5 une réponse normale (12,6 %) : autrement dit, le désordre protéique qui accompagnait le cancer a survécu à l'intervention.

D'autres recherches de TZANCK et ENNUYER, sur les sérums de malades de la Fondation Curie n'ont pas permis d'établir de corrélations nettes entre les réponses de la flocculation, et la présence de métastases, le siège initial du cancer. Il n'en reste pas moins que la thermoflocculation des protéines sériques est beaucoup plus souvent perturbée chez les cancéreux que chez les sujets normaux, mais la proportion de réponses exactes est de 77,5 % ce qui indique bien qu'on ne doit pas se fier à un seul test.

Les sujets normaux ont cependant fourni des réactions presque uniformément négatives, alors que les cancers fournissent un très grand nombre de réactions positives. Mais des réponses positives se retrouvent en dehors du cancer, et avec autant de fréquence, dans la tuberculose, dans les hémopathies malignes, et dans des affections fort diverses, suppurations chroniques, suites d'interventions graves, grossesse. "Il nous paraît donc impossible d'attacher la moindre valeur à ce test

biologique comme test d'affirmation du cancer". (TZANCK). Par contre, ajoute ce même auteur, on peut employer la réaction comme test d'exclusion du cancer, puisque 11 % seulement des cancers ont donné une réponse normale. L'exclusion du cancer n'est donc pas totale, mais de grande probabilité. De toute façon, une réponse perturbée aussi gravement doit donner l'alerte, et un examen très approfondi s'impose, pour rechercher la cause, tuberculose, cancer, ou autres affections malignes ou sévères.

GULLIGAN avec cette même technique est arrivé à des conclusions analogues, puisque sur 54 cancers, 72 % ont donné des réponses positives, contre 42 % seulement dans des affections diverses mais non néoplasiques. WEST et KEYLE par contre refusent toute signification diagnostique au test puisqu'il est perturbé, selon eux, dans toute maladie grave, maligne ou non.

FINNEGAN considère que le test peut rendre des services pour confirmer le diagnostic de cancer. CLIFFTON obtient des résultats très comparables avec l'index iodacétique et avec la réaction protéolytique, 83,3 % dans un cas, 75 % dans l'autre, et pense qu'en combinant les deux épreuves, on obtiendra un test positif dans 86,3 % des cas chez les cancéreux, contre 60 % chez les non-cancéreux. Le test par contre n'est normal que chez 3,7 % des cancéreux, ce qui donne à l'épreuve une valeur de diagnostic d'exclusion du cancer.

Quant au mécanisme de cette anomalie de la thermofloculation, elle reste à expliquer : plus que de modifications du fibrinogène, il semble s'agir de la qualité des albumines sériques (BLACK, WELTMAN).

BALLE-HELAERS vient de proposer l'emploi de la détermination polarographique des protéoses du sérum. Il utilise un polarographe à cathode à gouttes de mercure et anode de calomel, et il a pris des polarogrammes sur le liquide déprotéinisé surnageant après précipitation des protéines sériques par l'acide sulfo-salicylique.

Les sérums normaux donnent une vague polarographique 0 d'une hauteur de 17 à 30mm, et des vagues 30 à 60 d'une hauteur analogue, augmentées ou diminuées avec un écart maximum de 4 mm. Chez les cancéreux, la hauteur de la vague polarographique 0 s'est toujours montrée supérieure à 30 mm avec des chiffres pouvant atteindre 60 ; après 30 minutes de dénaturation alcaline, l'augmentation est plus ou moins nette, mais elle s'accroît encore après 60 minutes. Dans la tuberculose pulmonaire, les résultats sont encore différents. Ainsi, sur 43 des 45 sérums (normaux ou pathologiques) non cancéreux examinés, les courbes polarographiques présentent entre -1,55 et -1,70 un plafonnement ou une minime élévation n'atteignant pas 5 mm ; par contre, dans tous les sérums des cancéreux, sans exception, on constate une progression nette de la courbe avec un maximum pour un voltage de -1,70, suivi d'un affaiblissement rapide.

C'est donc là la première réaction à donner des résultats constants en cas de cancer.

FOGELSON a étudié sur le plan statistique l'activité lysozymatique du sang chez 35 malades porteurs de cancer localisé ou généralisé ; l'activité moyenne de ce groupe a été de 9,26 mcg, alors que chez 77

témoins, elle a été de 5,64 mcg par cc de sang total. Si du point de vue statistique la différence est appréciable, elle ne semble pas utilisable du point de vue clinique et diagnostique.

SAPHIR n'a pu mettre en évidence la présence d'anticorps immuns de protection, tels qu'il en existe dans le cancer expérimental de l'animal, chez des sujets porteurs de cancer du côlon, du sein, de la vessie. Ou bien ces anticorps ne se produisent pas dans le cancer humain spontané, ou bien ils échappent aux méthodes de recherche utilisées jusqu'ici.

Les auteurs brésiliens POVOA et collaborateurs ont récemment présenté un nouveau diagnostic sérologique du cancer, permettant le diagnostic différentiel entre tumeurs malignes ou bénignes. Il s'agit de l'emploi d'une fixation quantitative du complément, utilisant un antigène préparé à partir de tissus cancéreux. Dans les conditions normales, le sérum sanguin contient cette "cytotoxine anti-cancer" qui fixe le complément en présence d'un antigène cancéreux, et qui est très abaissée ou absente dans le sérum du cancéreux. Le taux de concentration normale de la cytotoxine anticancer dans le sérum est de 500 unités/cc. Pour l'interprétation des résultats, on admet que :

- des taux de 500 unités de cytotoxine par cc de sérum sont normaux ;

- des taux entre 240 et 500 unités/cc sont présents chez des sujets porteurs de tumeurs bénignes, ou de cancers améliorés par la radiothérapie, l'hormonothérapie, la sérothérapie cytotoxique antiréticulaire

ainsi que chez les sujets prédisposés au cancer ;

- des taux entre 0 et 240 unités/cc de sérum indiquent nettement la présence d'une lésion maligne. Les taux sont très abaissés dans les leucémies, ce qui signe la malignité de ces hémopathies. Les résultats des épreuves sérologiques ont été vérifiés par les examens histopathologiques. A noter que ni la syphilis ni la tuberculose ne modifient les résultats.

.°.

Le Gate Institute de Bergen a entrepris, sous la direction de K. AUSTARHEIM, directeur du service d'anatomopathologie, une étude comparative de trois techniques de diagnostic précoce du cancer :

- le test de BLACK, au bleu de méthylène ;
- l'épreuve de la thermofloculation de BLACK, KLEINER, BOLKER ;
- le test de BOLEN.

Sur les 316 sujets examinés, 56 étaient porteurs de cancers vérifiés histologiquement, 21 de cancers non vérifiés histologiquement, 12 de réticulocytoses malignes, 12 de tumeurs bénignes ; 183 étaient atteints d'affections non néoplasiques et 32 étaient des témoins bien portants.

Quatorze malades du premier groupe ont été réexaminés au bout d'un an après la fin du traitement afin d'apprécier la signification pronostique des tests.

Or, aucun d'entre eux ne devait donner

de résultats concluants. Dans 14,6 % des 89 cas de cancer, les trois tests ont été négatifs, et dans 33 % des cas d'affections non cancéreuses, il y a eu réponse positive d'au moins un des trois tests, ce qui a été également le cas dans 9 % des témoins présumés bien portants.

Comparé aux deux autres, le test de BOLEN a donné moins de réponses faussement positives et faussement négatives, mais aucune des trois épreuves ne peut être considérée comme susceptible de donner des résultats diagnostiques sûrs, en particulier comme moyen de dépistage dans une collectivité. Par contre, les méthodes sont encourageantes lorsqu'elles sont appliquées à un malade un an après un traitement quelconque. Ici, les rapports sont nets entre les résultats de l'examen physique et les réponses des tests, qui peuvent peut-être être utilisés dans l'appréciation d'un effet thérapeutique. La médiocrité de ces épreuves est due à ce qu'elles sont basées sur des modifications physiques et chimiques non spécifiques du sang. Elles n'apportent rien de plus que la vitesse de sédimentation, qui dépend des mêmes conditions.

CERRONI et DONI ont appliqué le test de BOLEN au diagnostic du cancer : ces auteurs rappellent que l'épreuve est basée sur l'aspect microscopique du sang du malade. Chez les sujets normaux, le sang bien portant possède un aspect uniforme, avec un réseau de fibrine net, et quelques vacuoles disséminées. En cas de cancer, ce réseau de fibrine est fractionné avec de larges lacs entre les globules rouges qui sont entassés les uns contre les autres de façon anarchique, au lieu d'être

harmonieusement et régulièrement répartis. L'épreuve a été faite chez cent sujets normaux et trente cancéreux (12 cancers gastriques, 4 cancers du côlon, 4 cancers utérins, 3 cancers ovariens, 2 cancers prostatiques, deux lymphosarcomes du médiastin, un lymphosarcome du cou, un du cardia et un du foie). On a recueilli six à neuf gouttes de sang du lobe de l'oreille en les étalant sur 5-7 mm, sur une lame, où on les a laissées sécher. Le dessin de la lame de sang a toujours été négatif chez les normaux, positif chez les autres. CERRONI a étudié les relations entre la vitesse de sédimentation et le test de BOLEN, qui a toujours été positif en cas de vitesse accélérée. Si ce test se révèle positif également chez un cancéreux à vitesse de sédimentation normale, il acquerra une plus grande valeur diagnostique.

MAC KINNEY, à propos du test de BOLEN dans le diagnostic du cancer, rappelle qu'il est basé sur les différences présentes dans les aspects de rétraction du caillot sanguin chez les cancéreux et les non cancéreux. La technique demande peu de temps et de matériel. On ponctionne le lobe ou le médius avec une fine aiguille, on recueille trois gouttes de sang sur une lame en mettant celle-ci au contact du point de ponction. En séchant, les échantillons de sang affectent des aspects différents selon qu'ils proviennent ou non d'un cancéreux. La différence est macroscopique et microscopique. La goutte normale sèche avec une masse sombre à son centre, et microscopiquement, on voit les cordons de fibrine qui forment un réseau entourant de leurs mailles les globules. Les leucocytes sont peu nombreux,

et les globules rouges sont serrés les uns contre les autres. Il existe la formation dite en rouleau, sans modifications de dimensions ni de forme des érythrocytes. Lorsqu'il s'agit d'une goutte de sang cancéreux elle sèche sans former la masse sombre normale, centrale ; le sang se divise en "pointillé" ; microscopiquement, on ne constate pas de constitution de rouleau. Les globules rouges se groupent en amas désordonnés ; certains sont comme contractés, effacés, sans contour net, d'autres sont hémolysés. L'aspect est celui de globules agglutinés dans des lacs de plasma. Nombreux sont les granules, les spicules, les rayons isolés ou en amas. Le taux de fibrine est très diminué.

Le test de Bolen a été correct dans 97 % des cas de cancer et dans 100 % des cas non cancéreux entre les mains de BOLEN. Appliqué par d'autres chercheurs, le test a donné 69 % de réponses correctes en cas de cancer et 92 % de réponses correctes chez les non-cancéreux. Pour HAWK, une réponse négative ne doit pas faire exclure le diagnostic de cancer, pas plus que la réponse positive n'indique formellement sa présence. Cependant, en cas de réponse positive, il faut faire un intense effort d'examen en tous genres avant d'abandonner le diagnostic de cancer.

Ces incertitudes des différents tests expliquent le commentaire prudent et désabusé des groupements de recherche :

"Aucun des tests proposés ne se révèle assez sensible ni assez spécifique

pour pouvoir être considéré comme un moyen de diagnostic positif, négatif ou différentiel, du cancer".

Ces efforts sont cependant intéressants, et ouvrent certainement la voie à des réalisations plus utilisables dans un proche avenir...

--:-

- V -

CONCLUSIONS

- :-

I.- Tous les efforts déployés pour préciser la pathogénie et la nature du cancer, et surtout pour en faire avancer le traitement, seraient vains si on n'avait pas recherché, parallèlement, les moyens de dépister aussi précocement que possible la lésion : l'expérience a déjà montré en effet combien les résultats du traitement dépendaient de la mise en oeuvre très rapide de celui-ci. Pris à sa phase tout initiale, voire précancéreuse, le néoplasme connaît alors des guérisons très prolongées, voire définitives.

II.- Les conceptions actuelles sont de plus en plus en faveur d'un trouble général, probablement biochimique, à l'origine du cancer, qui ne doit plus être considéré comme une lésion locale. C'est pourquoi l'on s'efforce de trouver des stigmates généraux, humoraux surtout, susceptibles de caractériser l'état cancéreux et même précancéreux. C'est pourquoi aussi ces stigmates ont été recherchés au niveau du sang, du sérum qui reflètent, dans leurs propriétés physicochimiques, les perturbations générales de l'organisme.

III.- Nous avons passé en revue les divers tests sérologiques, basés sur les diverses constantes physicochimiques du sang, et qui ont été étudiés en fonction de la présence ou de l'absence du cancer, du stade évolutif de celui-ci, de l'efficacité du traitement. Aucun de ces tests ne paraît actuellement suffisamment sensible ni spécifique pour permettre le diagnostic positif, négatif ou différentiel du cancer. Ils donnent cependant des notions d'orientation utilisables en regard des autres données fournies par les divers examens dont nous disposons actuellement.

IV.- Il faut donc poursuivre les recherches dans la voie du diagnostic précoce, sérologique, du cancer, complément nécessaire des autres méthodes, cytologiques - malheureusement relativement tardives -, radiologiques, biologiques, et aussi des incessants efforts faits dans le domaine de la prévention et du traitement de la maladie cancéreuse.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : VERNE

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VI -

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

—:—

I. AIRD, H.H. BENTALL, J.A. MEHIGAN,
J.A.F. ROBERTS

Blood groups in relation to peptic
ulcerations and carcinom of colon,
rectum, breast and bronchus
Brit. Med. Journ. II p. 315-321
7 août 1954

E. BALLE-HELAERS, G. de PADUWA

Détermination polarographique des
protéoses contenant un radical sulf-
hydrol dans le sérum normal et patho-
logique. Application au diagnostic
sérologique du cancer
Bruxelles Méd. XXXIV p. 2571-2580
26 déc. 1954

BLACK, KLEINER, BOLNER

Changes in the heat coagulation
of plasma from cancer patients
Cancer Research VIII p. 79-82 1948

R. CAPET

Contribution à l'étude du diagnostic
sérologique des néoplasmes évolutifs
Thèse de Bordeaux 1951 80 pp.

V. CASTELLI, V. GAGGINI

Sérologie et diagnostic du cancer
Schweiz. Med. Woch. LXXX p. 56 21
janv. 1950

L. CERRONI, C. DONI

Le test de Bolen dans les néoplasies
malignes
Progresso Medico VIII p. 260 15 mai
1952

E.E. CLIFFTON

The antiproteolytic reaction, iodo-
acetate index and least coagulable
protein reactions in relation to
malignant neoplasia : correlation
of test
Journ. Nat. Cancer Inst. X p. 719-
723 déc. 1949

W.F. EISENSTAEDT

Serological reaction of malignancies
Journ. Nat. Cancer Inst. XV p. 439-
448 déc. 1954

J.V. FINNEGAN

Comparison of Huggins tests with sedi-
mentation rate, Weltmann reaction and
the Bolen test in cancer
Journ. Lab. Clin. Med. XXXV p. 708-
712 mai 1950

S.J. FOGELSON, O.E. LOBSTEIN

Statistical comparison of the blood
Lysozyme activity of normal adultes
and patients with localized and gene-
ralized carcinomatosis
Am. Journ. Dig. Dis. XXI p. 324-326
nov. 1954

A. LUMIERE

A la recherche d'une réaction humora-
le spécifique du cancer
Bull. Acad. Méd. 19 fév. 1952

E.B. POVOA

Un test sérologique dans le diagnostic
du cancer

Rev. brasil med. XII p. 222-224 avril
1955

J.A. QUINN, S.A. KATZ, A.E. RAPPOPORT

Optical density of serum in cancer.
Comparison with findings in patients
having other diseases and in normal
persons

Am. J. Clin. Path. XXV p. 1128-1147
oct. 1955

W. SAPHIR, F. NICHOLSON

Serologic reactions in carcinoma of
colon, breast and bladder

Am. Journ. Dig. Dis. XXI p. 107-108
avril 1954

SLOSSE, REDING

Alcalose des cancéreux

Le Cancer IV p. 442 1929

E.T. TUOHIMAA

Recherches photométriques sur l'in-
tensité de la couleur jaune du sérum :
normal et et du sérum des cancéreux

Ann. Med. Exp. Biol. Fenniae XXVII
suppl. IV p. 7 1949

A. TZANCK, J.P. SOULIER, Mme S. EFROS

Etude du test de thermo-floculation
des protéines sériques (398 cas). Sa
valeur diagnostique dans le cancer,
les hémopathies malignes et la
tuberculose

Presse Méd. LIX p. 517-518
18 avril 1951

E. VERNES , R. TRUHAUT

Activité phosphatasique alcaline et
cancer

IIème Congr. Int. Biochimie Paris

21-27 juillet 1952

WEST et HILLIARD

Un test dans le diagnostic du cancer

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. LXXI

p. 169 1949

Cancer IV p. 177 1951

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
I.- Avant-Propos	13
II.- Historique	19
III.- Tests portant sur les caractéristiques du sang	25
IV.- Tests portant sur les caractéristiques du sérum	28
V.- Conclusions	40
VI.- Bibliographie	42

- :-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--

